

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平9-123314

(43) 公開日 平成9年(1997)5月13日

(51) Int.Cl. ⁸	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
B 3 2 B 1/08			B 3 2 B 1/08	B A
A 6 1 M 5/14	3 6 5		A 6 1 M 5/14	3 6 5
B 2 9 C 47/06		9349-4F	B 2 9 C 47/06	
B 3 2 B 7/02	1 0 5		B 3 2 B 7/02	1 0 5

審査請求 未請求 請求項の数28 OL (全 10 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願平8-243659

(22) 出願日 平成8年(1996)9月13日

(31) 優先権主張番号 1 9 5 3 4 4 5 5 . 3

(32) 優先日 1995年9月16日

(33) 優先権主張国 ドイツ (DE)

(71) 出願人 592045452

フレゼニウス アクチェンゲゼルシャフト
FRESENIUS AKTIENGES
ELLSCHAFTドイツ連邦共和国 パート ホンブルク
ファウ. デー. ハー. 61350 グルッケ
ンシュタインヴェーク 5

(72) 発明者 クラウス ハイルマン

ドイツ国、66606 セイント ベンデル、
ハイデベーク 1

(72) 発明者 トーマス ニコラ

フランス国、エフ-27600 ホーパッハ、
ルエ レビンセ 25

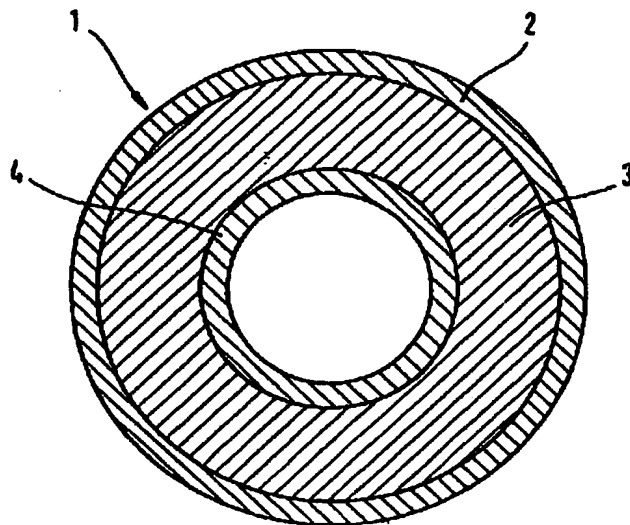
(74) 代理人 弁理士 八田 幹雄 (外1名)

(54) 【発明の名称】 PVCなし医療用多層チューブ、その製造方法及び用途

(57) 【要約】

【課題】 カップリング剤を使うことなく又は複雑な方法を必要としないPVCなし医療用多層チューブ、その製造方法、および用途を提供する。

【解決手段】 121℃以上の温度で寸法的に安定である少なくとも1つの重合体を含む第1プラスチック材料と121℃以上の温度でもはや寸法的に安定でない少なくとも1つの重合体を含む第2プラスチック材料を含むPVCなし多層チューブ用いて、スチーム滅菌中にポリプロピレン又はポリカーボネート製のバッグ又はコネクターと強固で耐漏出性の接続を簡単に形成できる。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 少なくとも2層を有するPVCなし医療用多層チューブであって第1プラスチック材料製の基材層A)が第2のプラスチック材料製の少なくとも1つの接続層B)と結合しているものにおいて、

前記第1プラスチック材料は少なくとも1つの重合体を含んでおり、かかる重合体は変形することなく121℃以上(≥121℃)の高温滅菌に耐え、32以下(≤32)のショアー硬度Dを有し、接続点においてプレス嵌めを形成するのに十分な、121℃以上において残留応力を有し、キンキすることなく直径60mm以上のリング又は輪を形成し、それに対し、前記第2プラスチック材料は少なくとも1つの重合体を含んでおり、かかる重合体は121℃の高温滅菌の間にプレス嵌めの形成中に生ずる接続圧力下で流れる傾向を有し、65以下(≤65)のショアー硬度Aを有するので、前記第1プラスチック材料は121℃以上(≥121℃)の温度で寸法的に安定であるが前記第2プラスチック材料はもはや寸法的に安定ではないことを特徴とするPVCなし医療用多層チューブ。

【請求項2】 121℃以上の寸法安定性を有する重合体は前記第1プラスチック材料の支配的な比率を形成しおよび/または121℃において寸法安定性を失う重合体は前記第2プラスチック材料の支配的な比率を形成する請求項1に記載の多層チューブ。

【請求項3】 前記基材層A)は121℃以上の温度でも寸法的に安定であり、さらに前記接続層B)は121℃の温度における接続圧力下でもはや寸法的に安定ではない請求項1又は請求項2に記載の多層チューブ。

【請求項4】 内側から外へ、層がB)A)、A)B)またはB)A)B)の配列である請求項1～3のいずれか1項に記載の多層チューブ。

【請求項5】 前記チューブは、さらに外層として、第3プラスチック製の透明な保護層C)を少なくとも1つ有しており、かかる保護層C)は最内層または最外層のいずれかとして配列されている請求項1～4のいずれか1項に記載の多層チューブ。

【請求項6】 前記最内層または最外層が接続層B)であり、それに対応する反対側の外層が保護層C)である請求項5に記載の多層チューブ。

【請求項7】 内側から外へ、層がB)A)C)、C)A)B)、C)B)A)B)またはB)A)B)C)の配列である請求項5又は請求項6に記載の多層チューブ。

【請求項8】 前記層の配列B)A)C)またはC)A)B)がチューブの用途に依存する請求項7に記載の多層チューブ。

【請求項9】 前記第3プラスチック材料が121℃以上の温度で寸法的に安定である少なくとも1つの重合体を含む請求項5～8のいずれか1項に記載の多層チュー

ブ。

【請求項10】 前記第3のプラスチック材料が121℃以上の温度で寸法的に安定である請求項9に記載の多層チューブ。

【請求項11】 前記層がカップリング剤なしでお互いに接着している請求項1～10のいずれか1項に記載の多層チューブ。

【請求項12】 前記層は可塑剤、粘着防止剤、帯電防止剤やその他の充填剤を実質的に含まない請求項1～11のいずれか1項に記載の多層チューブ。

【請求項13】 前記層A)、B)および/またはC)のそれぞれは、前記プラスチック材料の100重量%に対して、前記PVCなし多層チューブに接する一方または両方の層を形成するために使用されるプラスチック材料をさらに40重量%まで含む請求項5～12のいずれか1項に記載の多層チューブ。

【請求項14】 前記チューブの層の全てに使われるプラスチック材料が実質的にポリオレフィンまたはそれらに基づくプラスチックからなるように選択される請求項1～13のいずれか1項に記載の多層チューブ。

【請求項15】 前記基材層A)の厚さが900～980μmである請求項1～14のいずれか1項に記載の多層チューブ。

【請求項16】 前記接続層B)の厚さが10～50μmである請求項1～15のいずれか1項に記載の多層チューブ。

【請求項17】 前記保護層C)の厚さが10～50μmである請求項6～16のいずれか1項に記載の多層チューブ。

【請求項18】 少なくとも2つの層を有するプラスチック多層フィルムを製造するために、基材層A)を形成する第1プラスチック材料とその層に結合する少なくとも1つの接続層B)を形成する第2プラスチック材料が同時に押し出され、得られる多層フィルムが実質的に同軸で、円筒状多層チューブを形成してPVCなし医療用多層チューブを製造する方法において、

前記第1プラスチック材料が使用されるが、かかる材料は少なくとも1つの重合体を含んでおり、かかる重合体は変形することなく121℃以上(≥121℃)の高温滅菌に耐え、32以下(≤32)のショアー硬度Dを有し、接続点においてプレス嵌めを形成するのに十分な、121℃以上において残留応力を有し、キンキすることなく直径60mm以上のリング又は輪を形成し、それに対し、前記第2プラスチック材料が使用されるが、かかる材料は少なくとも1つの重合体を含んでおり、かかる重合体は121℃の高温滅菌の間にプレス嵌めの形成中に生ずる接続圧力下で流れる傾向を有し、65以下(≤65)のショアー硬度Aを有するので、前記第1プラスチック材料は121℃以上(≥121℃)の温度で寸法的に安定であるが前記第2プラスチック材料はもはや寸

法的に安定ではないことを特徴とするPVCなし医療用多層チューブの製造方法。

【請求項19】 第3プラスチック材料が同時に押し出されて、121℃を越える温度で高透明性、低結晶性、寸法安定性である少なくとも1つの保護層C)を形成し、かかる保護層C)は両外層の一方の上に形成される請求項18に記載の方法。

【請求項20】 内側から外へ、層がB) A)、A) B)またはB) A) B)の配列である請求項18に記載の方法。

【請求項21】 内側から外へ、層がB) A) C)、C) A) B)、C) B) A) B)またはB) A) B) C)の配列を有する多層チューブが形成される請求項20に記載の方法。

【請求項22】 PVCなし多層チューブを形成するために使用されるプラスチック材料は、前記基材層A)が121℃以上の温度まで寸法的に安定であり、さらに必要により存在する保護層C)が121℃以上の温度まで寸法的に安定であり、それに対し、前記接続層B)が安定ではないように選択される請求項18又は請求項19に記載の方法。

【請求項23】 PVCなし多層チューブを形成するために使用されるプラスチック材料は、前記PVCなし多層チューブの層の全てが実質的にポリオレフィンとそれらに基づく重合体からなるように選択される請求項18～22のいずれか1項に記載の方法。

【請求項24】 PVCなし多層チューブを形成するために使用されるプラスチック材料が、前記チューブの層の全てが40重量%までの隣接する層又は両層の材料をさらに含むように選択される請求項18～23のいずれか1項に記載の方法。

【請求項25】 前記チューブは、成型後、水で急冷される請求項18～24のいずれか1項に記載の方法。

【請求項26】 請求項1～17のいずれか1項に記載されたPVCなし多層チューブの医療用への使用。

【請求項27】 透析、注入又は人工的な栄養補給における輸液ラインとしての請求項26に記載の使用。

【請求項28】 血液チューブとしての請求項26に記載の使用。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、請求項1の序文に記載、すなわち、少なくとも2層を有するPVCなし医療用多層チューブであって第1プラスチック材料製の基材層A)が第2のプラスチック材料製の少なくとも1つの接続層B)と結合しているもの、のPVCなし医療用多層チューブ(または管)、請求項18の序文に記載、すなわち、少なくとも2つの層を有するプラスチック多層フィルムを製造するために、基材層A)を形成する第1プラスチック材料とその層に結合する少なくとも1つ

の接続層B)を形成する第2プラスチック材料が同時に押し出され、得られる多層フィルムが実質的に同軸で、円筒状多層チューブを形成してPVCなし医療用多層チューブを製造する方法、のかかるPVCなし多層チューブの製造方法、および本発明に従うPVCなし多層フィルムの用途(使用)に関する。

【0002】

【従来の技術】次の文献が、先行技術として挙げられる。

10 【0003】

WO-A-92/11820(=D1)

DE-A-28 31 034(=D2)

US-A-4,948,643(=D3)

EP-A-0 136 848(=D4)

DE-PS-44 04 041(=D5)

DE-OS-42 19 071(=D6)

DE-OS-39 14 998(=D7)および

WO-A-93/23093(=D8)。

【0004】PVCなし=非PVC材料やそれらから製造される単一層を有する単層チューブは、例えばD1から既知である。この文献は医療用のチューブ材料を提案しており、かかる材料はポリウレタンとポリエステルとの混合物を含んでおり、オートクレーブ中で滅菌でき、ヒートシール可能であり、さらに高周波エネルギーでシールや溶融ができる。そのチューブ材料はPVC可塑剤DEHPを含んでいないが、そのフタレートは発ガン特性が予想される。しかし、可塑剤として所定量のクエン酸エステル(ブチリトリヘキシル シトレート)やさらに内部又は外部の滑剤などの加工補助剤が任意に含まれている。D1に開示された熱可塑性プラスチック材料が押出、射出成形またはブロー成形などの既知の成形法により加工されるけれども、PVC製の医療バッグ又はコネクタに用いることを本質的に意図している。これらの「従来の」PVC材料とともに用いた場合にのみ、特に熱又は高周波シールによる結合の際に満足できる適合性が示される。

【0005】D2はPVCなしプラスチック組成物を開示するが、かかる組成物は血液又は医療溶液の収容または運搬に使うチューブの製造に好適である。D2は特にプラスチック組成物を提供するが、かかる組成物は、実質的にプロピレン単位からなるポリオレフィン10～40重量%、中央にポリエチレン又はポリブチレンブロックと末端にポリスチレンブロックから調製されたブロック共重合体40～85重量%、ポリエチレンを基礎とする重合体可塑剤10～40重量%と任意の抗酸化剤からなる。開示された材料は実際に柔軟で熱に十分な耐性を示し、医療用に必要な柔軟性を有し、さらに低分子量可塑剤により引き起こされる老化問題を広く解決できるが、その材料の安定性や剛性にはまだ要望が残されている。単一層材料において、ポリプロピレンの割合を増加

させることにより剛性を増加させることは、特に、最終チューブ又はバッグの軟らかさや柔軟性を減少する結果となる。

【0006】D3は医療結合ライン用多層チューブを提供する。3層チューブが公知であり、その外層がエチレンビニルアセテート(EVA)に基づくものであり、内層がポリ塩化ビニル(PVC)に基づくものである。内層と外層との間の接着が不足しているため、酢酸ビニルとアクリレートを含むエチレンを基礎とする重合体製カップリング剤層が、中央層として、前記2つの材料と同時に押し出される。上記した順の層を有するプラスチック材料は、特に結合点(junction)やEVA製の医療バッグ用の接続片又はチューブに適しており(外層とバッグとの適合性)、PVCメンブランチューブを導入し、例えば溶媒結合により結合片またはチューブに安全に固定する。D3に示される多層チューブは、PVC層がかなりの量のトリメリット酸エステルを可塑剤として含んでおり、これらの化合物が発癌性の可能性を示すので、医療の観点からは極めて問題である。

【0007】D4は多層チューブを開示するが、このチューブは医療部門におけるPVCチューブの潜在的な置換と考えられる。しかし、D4はPVCの使用を完全に排除せず、実際に、挿入層若しくは内層用の材料又はブレンド成分として全体的に大目に見られている。

【0008】D4は、特に、医療用3層チューブに関し、その内層は、エチレン/プロピレン共重合体、ポリプロピレン、ポリエーテルとポリエチレンテレフタレートとから調製されたコポリエステル、ポリウレタン、塩化ビニル又はコポリエステルとエチレン/酢酸ビニル共重合体との混合物からなる。

【0009】挿入層は、LLDPE(線状低密度ポリエチレン)、エチレン/酢酸ビニル共重合体(EVAC)、修飾EVAC、エチレン/メチルアクリレート共重合体(EMAC)、修飾EMAC、PVC又は前記化合物の混合物からなる。

【0010】D4に記載の外層は、ポリプロピレン、エチレン/プロピレン共重合体又は修飾エチレン/プロピレン共重合体から形成される。

【0011】挿入層用材料の選択は、でき上がった多層チューブ構造物に必要な柔軟性を与える材料の性能により実質的に決定される。内層材料の選択の規準は、得られるチューブをオートクレーブ処理できるような十分な耐熱性にあるが、外層材料の選択は、ポリカーボネートコネクターとの超音波、熱又は高周波エネルギー封止に相対的に抵抗力を与える要望により実質的に行われる。

【0012】D4に記載のチューブは、完全にPVCの使用を排除しないが、実際にポリカーボネートと適合するという事実からはなれて、これらはその他の新しいくてより利益のあるポリプロピレンに基づくバッグ又はコネクター材料との結合には適さない。

【0013】さらに、D4に基づく柔軟な中央層は、通常、厚い層であり、でき上がったチューブはしばしば剛性が不十分である。この様に、放射誘導架橋手段により高温滅菌を達成するために押し出しチューブを照射することは一般的であってただ任意に必要であるということではない。この操作は複雑である。

【0014】D5は医療器具用重合体材料に関する。シラングラフトVLDPE又はULDPEが開示されており、これらは例えば透明で、耐キンキ性の滅菌可能なチューブを特に押出して得るために水分で架橋されている。高度の架橋は、最終生成物のスチーム滅菌用の必要前提条件である。その材料はPVCの置換に十分に適しているけれども、得られる単一層チューブは、寸法安定性を失うことなく、簡単な高温滅菌中に挿入物と良好で直接的な結合を形成できない。

【0015】D6は放射滅菌性、リサイクル可能な注入や輸液セットを開示する、ここで、全ての成分は、ポリオレフィンに基づく熱可塑性又は弾性ホモポリマー、共重合体、ブロック共重合体から作られる。D6は、特に、PE-LLD又は線状PE-LVLD製の接続チューブを開示するけれども、EVA又は特殊なアイオノマーの使用を排除していない。

【0016】これらのチューブは、シクロヘキサンなどの有機溶媒を用いて接続する。または、チューブは、超音波による溶融又は光若しくはUV硬化性接着剤で結合してもよい。

【0017】D7は輸血目的の注入用の移送システムに関し、ここでは環境に影響を受けやすいリサイクルを確実にするため、全ての成分は、PVCを用いることなく、単一の重合体、共重合体又はブロック共重合体からなる。使用される重合性材料はスチレン重合体に基づく。

【0018】D8は医療用PVCなしの同時押し出し多層チューブに関し、かかるチューブはポリアミドとEVAとの混合物からなるコア層を有する。外層は、カップリング層の手段によりこの内部コア層に適用される。カップリング層は、本質的にコポリエステルやSEBS共重合体、必要によりPPやEVAを含んでいる。材料を選択すると、開示チューブはEVA、コポリエステル又はポリアミドの使用と関連する不利益を持つことが立証される。

【0019】

【発明が解決しようとする課題】先行技術に記載された実施態様と関連する不利益を考慮すると、本発明の目的は医療用チューブを提供することにある、ここで、かかるチューブは個々の多くの異なるコネクター又はバッグ、特にポリプロピレン若しくはポリカーボネート製のものに適応できる。さらに、カップリング剤などなしで新規なチューブ材料との固体結合が好ましい。新規な多層チューブは、さらに十分に柔軟であり、キンキに対し

てできる限り耐性であるにも拘らず、弾性を示して軟かく、相対的に寸法が固定されており、さらに熱的に安定であるべきである。最後に、従来の薬液流体と接触する際に、チューブはこれらの流体中にいかなる毒性物質も放出すべきではなく、さらに、特に、薬液に対して不活性であるべきである。

【0020】また本発明の目的は、かかる多層チューブの製造方法を提供することにある。さらに、本発明の目的は、本発明のチューブ材料の可能な限りの適用範囲を示すことにある。

【0021】

【課題を解決するための手段】これらの目的および詳細に述べられていないその他の目的は、請求項1の特徴部の特色、すなわち、前記第1プラスチック材料は少なくとも1つの重合体を含んでおり、かかる重合体は変形することなく121℃以上（ $\geq 121^\circ\text{C}$ ）の高温滅菌に耐え、32以下（ ≤ 32 ）のショアー硬度Dを有し、接続点においてプレス嵌めを形成するのに十分な、121℃以上においても残留応力を有し、キンキすることなく直径60mm以上のリング又は輪を形成し、それに対し、前記第2プラスチック材料は少なくとも1つの重合体を含んでおり、かかる重合体は121℃における高温滅菌の間にプレス嵌めの形成中に生ずる接続圧力下で流れる傾向を有し、65以下（ ≤ 65 ）のショアー硬度Aを有するので、前記第1プラスチック材料は121℃以上（ $\geq 121^\circ\text{C}$ ）の温度で寸法的に安定であるが前記第2プラスチック材料はもはや寸法的に安定ではない、を有する上記のPVCなし医療用多層チューブにより達成される。具体的な態様は請求項1の従属項で保護される。

【0022】本発明の目的は、請求項18に記載の方法、すなわち、少なくとも2つの層を有するプラスチック多層フィルムを製造するために、基材層A)を形成する第1プラスチック材料とその層に結合する少なくとも1つの接続層B)を形成する第2プラスチック材料が同時に押し出され、得られる多層フィルムが実質的に同軸で、円筒状多層チューブを形成してPVCなし医療用多層チューブを製造する方法において、前記第1プラスチック材料が使用されるが、かかる材料は少なくとも1つの重合体を含んでおり、かかる重合体は変形することなく121℃以上（ $\geq 121^\circ\text{C}$ ）の高温滅菌に耐え、32以下（ ≤ 32 ）のショアー硬度Dを有し、接続点においてプレス嵌めを形成するのに十分な、121℃以上においても残留応力を有し、キンキすることなく直径60mm以上のリング又は輪を形成し、一方、前記第2プラスチック材料が使用されるが、かかる材料は少なくとも1つの重合体を含んでおり、かかる重合体は121℃における高温滅菌の間にプレス嵌めの形成中に生ずる接続圧力下で流れる傾向を有し、65以下（ ≤ 65 ）のショアー硬度Aを有するので、前記第1プラスチック材料は121℃以上（ $\geq 121^\circ\text{C}$ ）の温度で寸法的に安定である

が前記第2プラスチック材料はもはや寸法的に安定ではないことを特徴とするPVCなし医療用多層チューブの製造方法、で達成され、請求項26、すなわち、請求項1～17のいずれか1項に記載されたPVCなし多層チューブの医療用への使用、と請求項28、すなわち、血液チューブとしての請求項26に記載の使用は本発明のPVCなし多層チューブの使用、を保護する。

【0023】

【発明の実施の形態】少なくとも2層を備える医療用のPVCなし多層チューブであって、第1プラスチック材料である基材層A)が第2プラスチック材料である接続層B)と結合しており、ここで、第1プラスチック材料は少なくとも1つの重合体を含んでおり、かかる重合体は変形することなく121℃以上（ $\geq 121^\circ\text{C}$ ）の高温滅菌に耐え、32以下（ ≤ 32 ）のショアー硬度Dを有し、接続点においてプレス嵌めを形成するのに十分である、121℃以上においても残留応力を有し、キンキすることなく直径60mm以上のリング又は輪を形成し、それに対し、第2プラスチック材料は少なくとも1つの重合体を含んでおり、かかる重合体は121℃の高温滅菌の間にプレス嵌めの形成中に生ずる接続圧力下で流れる傾向を有し、65以下（ ≤ 65 ）のショアー硬度Aを有するため、第1プラスチック材料は121℃以上（ $\geq 121^\circ\text{C}$ ）の温度で寸法的に安定であるが第2プラスチック材料はもはや寸法的に安定ではないので、高温滅菌の終了後に透明であり、十分なキンキ耐性を有し、さらにチューブ締め具などで閉塞する柔軟性チューブを提供できる。本発明のPVCなし多層チューブは、できる限り可能な高温滅菌の間に例外的に単純な方法で、医療用バッグ又はコネクタとの間に強固で漏出に強い接続をさらに形成できる。

【0024】本発明は、とりわけ、次のような方法により多層チューブの種々のプラスチック層を互いに適合させるという概念に基づいている。ここで、かかる方法は、少なくとも1つの層であって基材層として作用するものがチューブ材料に十分な熱安定性を与え、それに対し、少なくとも1つの層であって接続又は結合の層が、付加的な接着剤、シーラント又はシール組成物又は補助物質を使うことなく又はその他のシール法（高周波エネルギーなど）を利用することなく、バッグ、結合ポート、コネクタ又はその他のチューブとの間に強固で耐漏出性の接続を形成する方法である。

【0025】本発明の目的のため、「滅菌」は、一般に、高度に抵抗力のある不活発な形態を含む全ての微生物（ウイルス）を滅殺又は不活性にする方法を与えることを意味する。ここで、本発明のチューブは、損傷なしに、特に少なくとも121℃において圧力蒸気を用いるオートクレーブ中でのスチーム滅菌、すなわち大気圧を越える約1気圧でのいわゆるオートクレービング又はオートクレーブ処理に耐えるべきである。

【0026】本発明の目的のため、「プラスチック材料」は、実質的に高分子量有機化合物からなる材料を意味する。ここで、プラスチック材料は、同様に、重合体、特にホモポリマーや共重合体（ランダム、ブロックおよび／又はグラフト重合体）さらにこれらの物質の混合物として公知である。

【0027】高温滅菌の間の寸法安定性は、重合体の選択や重合体のプラスチック材料への混入及びそれによる医療用PVCなし多層チューブの機能的な層への混入に対して重要な規準である。

【0028】プラスチック材料は、チューブ試料であって少なくとも10mmの長さ、内径5mm、外径7mmのものが、加熱時間が少なくとも15分、保持時間が少なくとも15分、冷却時間が少なくとも10分で、「崩壊」又は「楕円化 (ovality)」などの目視の寸法変化なしに、121℃の熱スチーム滅菌に耐えることができる場合に、寸法的に安定であると考えられる。

【0029】本発明の重合体又はプラスチック材料の軟化に関係ある温度は、スチーム滅菌温度、すなわち121℃である。基材層は、寸法的に安定であって121℃を越える温度においてさえ変形に関する耐熱性を有する重合体を含んでいるので、易流動性又はスチーム滅菌中に基材層の液状態に到達する可能性は大いに除かれるが、接続層のプラスチック材料の重合体であって121℃の圧縮圧力下で易流動性軟化に達するものは、標準的なスチーム滅菌条件下で接続層を軟化させる。その結果、チューブの形状を、抑制できずに、変化させることなく接続要素との接触点で結合が生ずるであろう。

【0030】上記温度は、それぞれの場合に、スチーム滅菌の間の圧力、すなわち大気圧を越える約1気圧に関係する。しかしながら、標準的な圧力とスチーム滅菌に要求される大気圧を越える圧力との間の範囲を越える軟化温度に関する圧力の従属性は、一般に、無視できるほど小さいことが理解できる。

【0031】本発明のPVCなしチューブの所定の機能に依存するが、外側、内側又は外側と内側の双方に結合を形成できる特殊な層B)を配列することは利益がある。したがって、本発明のPVCなし多層チューブは、層がB) A)、A) B) 又はB) A) B) であってそれぞれ内側から外へ配列することを特徴とすることが好ましい。

【0032】第1の場合、本発明のチューブは、例えば、好適な材料製コネクタに栓をするので、チューブの内層はコネクタの外表面と接触する。第2の場合、本発明のチューブは中空体に挿入され、かかる中空体の内表面は接続を形成するための好適な材料製であるが、2つの接続層（外側と内側）が本発明のPVCなし多層*

保護層

40%~60% PPR (PP23M 10cs 264、REXENE)
60%~40% SIS と (HVS 3、クラレ) ; またはタフテック H

厚さ=10~50μm

*チューブに配列される際に、両接続オプションは交互に又は同時に可能である。コネクタとの接続の場合、接続層は内側であることが好ましいが、例えば、バッグとの接続の場合、接続層は外側であることが好ましい。

【0033】ここまでに記載された基材層や接続層に加えて、好適な実施態様において、本発明のPVCなし多層チューブは別の機能層、すなわち第3プラスチック材料製の外層として少なくとも1つの付加的な透明な保護層C)を有する。ここで、層C)は最内層又は最外層として配列してもよい。

【0034】保護層は、粘着性、無光沢度と減少した摩擦係数、透明性や特殊なシール特性に関する改良された表面仕上げを多層チューブに付与する。

【0035】層C)は、原則的に、最終層として内側又は外側のいずれか一方のサイドに付与される。しかしながら、最も内側又は最も外側の外層が接続層B)の場合には、対応する反対側の外層が層C)であることが本発明の目的にとって好ましい。特に利益のある態様において、少なくとも保護層はリップ付きチューブ(図2)を形成するように配列する。したがって、かかるPVCなし多層チューブであって本発明で特に好ましい態様は、それぞれの場合に内側から外へ層がB) A) C) / C) A) B) / C) B) A) B) 又はB) A) B) C) と配列することを特徴とするものである。チューブの使用に依存するけれども、内層はチューブを流れる溶液と適合すべきである。

【0036】層C)の上記特性を保証するために、さらに利益のある実施態様において保護層C)は第3プラスチック材料からなり、かかる材料は変形に関し121℃以上の耐熱性を有する少なくとも1つの重合体を含んでいる。

【0037】本発明の好ましいPVCなし多層チューブにおいて、基材層用の第1プラスチック材料は密度ρが0.9g/cm³以下(≤0.9)の合成されたイソプレンゴム又はポリプロピレンを主に含んでおり、また、接続層用の第2プラスチック材料は

【0038】

【化1】

\overline{M}_v

【0039】が100000g/molより少ない(<100000)ポリエチレン共重合体又は合成ゴムを主に含んでいる。各基材層A)と接続層又は層B)とを組み合わせると多くの必要な特性を満たすことができる。次の重合体は、本発明の目的の使用に特に利益がある。%は重量%である。

【0040】

基材層

50~100% SIS

50~0% PP-R

1052 (Tuftec H 1052)

(アサヒ)

厚さ=チューブ壁の厚さが約1mmにおいて900
~980 μ m

(HVS/3、クラレ)と

(pp 23M10cs264、REXENE) ;
-PP 32以下 (≤ 32) のショアー硬度D、
 $\rho = 0.9 \text{ g/cm}^3$ を有する ; (例えばアドフレ
ックス (Adflex) 100G、ハイモント (Himont) は
50%までの例えばPIB、スチレン/エチレン/
ブチレン ゴム、スチレン/エチレン/プロピレン
ゴム、SISなどのゴム含量を有する。)

接続層

100% SEBS化合物

100% SEPS

50~100%PE-共重合体

0~50% SEBS/SEB

厚さ=10~50 μ m

(PR 3415、ビットンバーグ (Wittenburg)

(セプトン (Septon) 2277、クラレ) 又は

(エンゲージ (Engage) XU58.000 52、ダウ)と

(クラトン (Kraton) G 1726、シェル)

略語への鍵

PP-R

SIS

SEBS

SEB

SEPS

PE-共重合体

=ポリプロピレンランダム共重合体

=スチレン/イソプレン/スチレン

=スチレン/エチレン/ブチレン/スチレン ゴム

=スチレン/エチレン/ブチレン ゴム

=スチレン/エチレン/プロピレン/スチレン ゴム

=ポリエチレン共重合体

材料A)、B)やC)製の層の間の接着に関して、この特性は原則的に十分であるといえる。しかしながら、PVCなし多層チューブの隣接層の1つ又は双方を形成するために役立つ、上記のように、組成物100重量%に対して、40重量%までのプラスチック材料をそれぞれが付加的に含む層A)、B)および/又はC)は、接着

【0041】この材料の「仲裁」又は材料の置換は、その他の特性を妥協することなくチューブに形成される層の相互の適合性を直接的に増加させる。

【0042】本発明の別の必須で特に好適な特性は、本発明のPVCなし多層チューブの開発において、チューブの層の全てのプラスチック材料が、実質的にポリオレフィンホモポリマー又はポリオレフィン共重合体又はそれらの修飾物(例えばSEBS)からなるような方法で選択されることにある。本発明は、第1に、環境的に適合性のある材料であってスチーム滅菌中にコネクタとの接続を直接的に形成できるもののみからなるPVCなし多層チューブを生産でき、同時に、医療用途に利用可能なチューブに要求される全てのものを満たすことは、特に、驚くべきことであった。

【0043】幾何学的な配列に関し、チューブ自体は、所定および従来の厚さや形状で製造できる。本発明のPVCなし多層チューブは、チューブ材料の全容積に対し、96容積%より多くの、最も好ましくは98容積%

を越える基材層A)からなることが好ましい。個々の層自体は、次の厚みであることが好ましい: 基材層A)の厚みは900 μ mより大きく($> 900 \mu\text{m}$)、接続層B)の厚みは10 μ m~50 μ mであり、保護層C)の厚みは10 μ m~50 μ mである。

【0044】また、本発明は、医療用PVCなし多層チューブを製造する方法を提供する。ここで、少なくとも2層を有するプラスチック性多層フィルムを製造するため、基材層A)を形成するための第1プラスチック材料とこれに結合する少なくとも1つの接続層を形成するための第2プラスチック材料を同時に押出し、実質的に同軸で円筒多層チューブに成型する。さらに、ここで、本方法は、第1プラスチック材料を用いるが、かかる材料は変形することなく121 $^{\circ}\text{C}$ 以上($\geq 121^{\circ}\text{C}$)の高温滅菌に耐え、32以下(≤ 32)のショアー硬度Dを有し、接続点においてプレス嵌めを形成するのに十分な、121 $^{\circ}\text{C}$ 以上においても残留応力を有し、キンキすることなく直径60mm以上のリング又は輪を形成し、それに対し、第2プラスチック材料を用いるが、その材料は少なくとも1つの重合体を含んでおり、かかる重合体はその121 $^{\circ}\text{C}$ の高温滅菌の間にプレス嵌めの形成中に生ずる接続圧力で流れる傾向を有し、65以下(≤ 65)のショアー硬度Aを有するため、前記第1プラスチック材料は121 $^{\circ}\text{C}$ 以上($\geq 121^{\circ}\text{C}$)の温度で寸法的に安定であるが前記第2プラスチック材料はもはや寸法的に安定ではない。

【0045】例えば真空サイジングなどの当業者に馴染みのある方法を用いる成型方法が好ましい。チューブ特性を改良するため、2もしくはそれ以上の層を同時に押出してチューブの個々の成分の2又はそれ以上の特性を組み合わせることが可能なことは、本発明の目的にとって極めて重要である。

【0046】同時押出し法は、押出し相手を適宜選択することにより、目的にあったPVCなし多層チューブを提供できる。ここで、かかるチューブは、所定の特性やその他チューブに対するガスや水蒸気の透過性、材料強度、溶接性、透明性や耐熱性などの付加的で重要な特性に影響を与えるカップリング剤を完全に除くことができる。

【0047】同時に押出される層材料の選択は、本発明には非常に重要である。ここで、プラスチック材料又は層は、PVCなし多層チューブの層の全てが実質的にポリオレフィンホモポリマーおよび／またはポリオレフィン共重合体、又は例えばポリオレフィンの例えば修飾物（例えばSEBS）などのそれらに基づく重合体からなるように選択することが、特に、好ましい。

【0048】かかる材料の同時押出しは、原則的に、実際に公知であるけれども、本発明の複雑な多層チューブが直接的に製造できるということは、現在の経験に基づいて予測できなかったであろう。本発明にしたがって可能であった、ということは、特に、驚くべきである。というのは、例え複合物の接着に関連するデータのような表に示された重合体の特性を使用しても必ずしも成功しないことは、実際にしばしば見出だされているからである。このことは、単に公知の材料から選択することにより上記目的を達成することが、多層同時押出しチューブにとっては、原則的に、直接的に可能ではないことを意味する。PIBなどのゴムとPPとを同時に押出す際に溶融粘度を調整することが特に困難である。

【0049】さらに、PVCなし多層チューブを形成するため、プラスチック材料におけるチューブ層の全てがさらに40重量%までの隣接する層又は双方の層の材料を含むように選択することが、本発明の方法において好ましい。この方法により、2層間の低接着力がある程度まで相殺することが可能である。実際の成型後、得られるチューブは従来の方法でさらに加工してもよい。チューブは、成型後、水で急冷することが好ましい。かかる急冷は、高度の柔軟性や十分な剛性を有する最適複合物を得るため、アモルファス状態に「固定する(freeze in)」が、とりわけ、溶融物を急冷することは、結晶化領域が形成されないの、チューブの透明性が改良できる。このことは、結晶性を低下させ、その結果、透明性や剛性が高められる。

【0050】本発明のPVCなし多層チューブは、驚くべきことに、医療部門における使用に適している。多層チューブの材料は、かかるチューブが透明で、キンキ耐

性で、柔軟であり、特に高温で滅菌できるように選択されており、さらにチューブにより同時に及ぼされる圧縮力のため、強く耐バクテリア性接続が、適当なコネクタと形成できる。さらに、本発明の非PVC多層フィルムはバイオ適合性である。ある種の可塑剤を常に含むPVCの使用が避けられ、カップリング剤であってプラスチック材料の層を多分散できるものも同様に要求されない。

【0051】驚くべき材料の特徴や性能のため、本発明のPVCなし多層チューブは、透析、注入又は人工的な栄養補給の輸液ライン(fluid line)として、特に有利に使用される。少なくとも接続領域において供給バッグと接続するための溶融リップを提供することが利益がある。

【0052】本発明の多層チューブの接続層材料と医療バッグの接続片(原則的にポリプロピレン製)との適合性および／または例えばポリプロピレンコネクタの形態で医薬品に從來から使用される特殊な接続方法は、この接続においては特に利益がある。ここで、きめの粗い表面であってその上に本発明のPVCなし多層チューブが配置されるものを備えるコネクタ又はバッグが提供されるので、チューブの接続層C)を備えるPVCなし多層チューブの内部表面は、コネクタ又はバッグ(バッグの任意の結合部)のきめの粗い外表面とプレス嵌め(press fit)を形成する。

【0053】良好で強固な接続の形成は、ポリプロピレン部の表面と、例えばスチーム滅菌中の熱の作用の下におけるチューブの接続層B)の流れ特性(流動性)により確実にされる。なぜならば、接続層材料がコネクタ又はバッグのコネクタ部の表面不規則部に流れ込むからである。さらに、接続は、チューブの接続層B)を製造するために使用されるプラスチック材料が、接続層の材料100重量%に対して、コネクタ又はバッグのコネクタ部を形成するプラスチック材料1~40重量%と混合すればさらに改良される。接続は、表面のきめを粗くすることにより改良できる。

【0054】本発明の別の利益や特色は、添付の図面を参照して示される実施例に見出だされる。

【0055】図1は、PVCなし多層チューブの本発明の一実施態様を示す断面図である。図2は、リップ付きの本発明のその他の実施態様を示す断面図である。

【0056】図では、本発明の3層チューブ1が示される。図1に示される実施態様において、チューブ1の外層2は、SEBS化合物(例えば、SEBSとPPとの混合物、SEBSの低スチレン混合物)、SEPS化合物、PP/SIS混合物又はPP/スチレン/エチレン/ブチレン/(プロピレン)ゴム混合物、さらに上記化合物又は混合物は再びSEBSおよび／またはSEPSを含むものから作られる保護層C)である。

【0057】基材層A)として、中間層3はチューブ設

10

20

30

40

50

の最も大きな容積を占める。好適な材料は、とりわけ、スチレン/エチレン/ブチレン ゴムとPP、PPを備えるPIP、PPを備えるSEPS、PPやPPを備えるSISを含む。

【0058】接続層4は、SEBS化合物、特にSEBS/SEB (Kraton G 1726 とKraton G 1652、シエル)を備えるSEBS化合物やSEBS/SEB (Kraton G 1726、シエル)を備えるPE共重合体 (Engage XU5 8000、52ダウ)、SEPS化合物、特にSEPS/SE*

* P (Septon 2277, クラレ) からなる。SEBS (Kraton G 1726) は、少なくとも20%のジブロックを有する低分子量SEBSであり、それに対し、SEBS (Kraton G 1652) は適当なジブロック含量を有する高分子量SEBSである。

【0059】A)、B) およびC) の層は、寸法安定性、弾性率や硬度に関して次の値を示す。

【0060】

【表1】

	弾性率	硬度	高温滅菌における寸法安定性
主要な基礎層A)	$\leq 80 \text{ N/mm}^2$	ショアー硬度 $D \leq 32$	$> 123^\circ \text{C}$
接続層B)	$\leq 80 \text{ N/mm}^2$	ショアー硬度 $A \leq 65$	$< 121^\circ \text{C}$
保護層C)	$< 1000 \text{ N/mm}^2$	$< R90^*)$	$> 123^\circ \text{C}$

*) は、90のロックウェル硬度を意味する ;
例えばDIN10109-1

【0061】別の利益や実施態様は次の特許請求の範囲で見出される。

【0062】

【発明の効果】本発明のPVCなし多層チューブによれば、できる限り可能な高温滅菌の間に例外的に単純な方法で、医療用バッグまたはコネクタと強固で耐漏出性接続を形成できる。

【0063】また、本発明によれば、付加的な接着剤、シーラント又は組成物又は補助物質を使うことなく又は 30 その他のシール法を利用することなく、バッグ、結合ポート、コネクタ又はその他のチューブと強固で耐漏出※

※性の接続を形成できる。

【図面の簡単な説明】

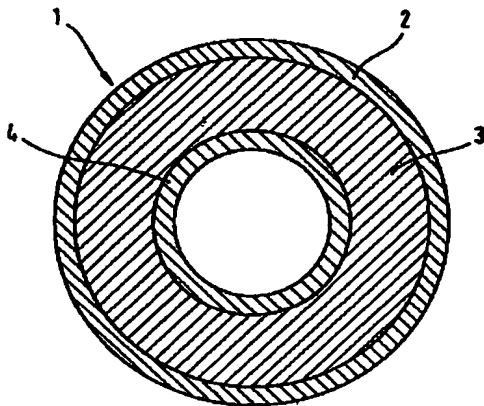
【図1】PVCなし多層チューブの本発明の一実施態様を示す断面図である。

【図2】リップ付きの本発明のその他の実施態様を示す断面図である。

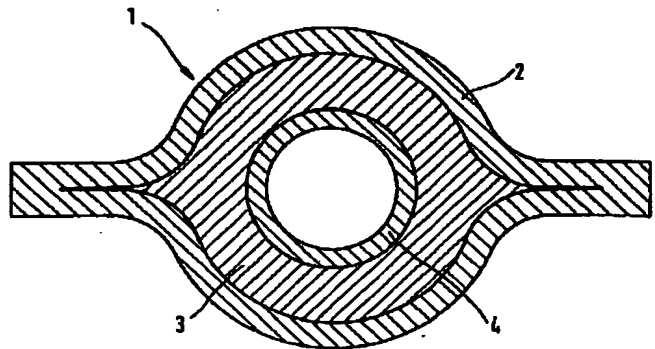
【符号の説明】

- 1…PVCなし多層チューブ
- 2…保護層
- 3…基材層
- 4…接続層

【図1】



【図2】



フロントページの続き

(51) Int. Cl. ⁶

識別記号

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

B 3 2 B 27/32

B 3 2 B 27/32

E

// B 2 9 L 9:00

23:00